

다상성파종성뇌척수염 3예

연세대학교 의과대학 신경과학교실, 소아과학교실^a

서범천 김승민 김흥동^a 신하영 조정희 선우일남

Multiphasic Disseminated Encephalomyelitis (MDEM); Report of 3 Cases

Bum Chun Suh, M.D., Seung Min Kim, M.D., Heung Dong Kim, M.D.^a, Ha Young Shin, M.D., Jeong Hee Cho, M.D., Il Nam Sunwoo, M.D.

Departments of Neurology and Pediatrics^a, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

We report 3 cases of recurrent acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) known as multiphasic disseminated encephalomyelitis (MDEM). The 3 cases presented with fever, headache, neck stiffness, abdominal pain, seizure and decreased mentality as well as focal neurologic deficits, which showed relatively good steroid responsiveness. Brain MRI revealed variable sized, multifocal, subcortical white matter lesions with gray matter involvement. The CSF study showed mild pleocytosis with negative oligoclonal band.

J Korean Neurol Assoc 23(3):392-395, 2005

Key Words: Acute disseminated encephalomyelitis, Multiphasic disseminated encephalomyelitis.

후천성 중추신경계 탈수초성 질환 중에서 가장 대표적인 것은 다발성경화증(multiple sclerosis; MS)과 급성파종성뇌척수염(acute disseminated encephalomyelitis; ADEM)이다. ADEM은 소아와 젊은 성인에서 호발하고 대부분 단발성이기 때문에 MS와 감별이 된다고 하지만 ADEM이 재발되는 경우에 구별이 용이하지 않다.¹⁻⁴

저자들은 최근 소아 환자로서 비교적 짧은 기간 동안 ADEM 이라고 생각되는 병변이 여러 차례 나타난 다상성파종성뇌척수염(multiphasic disseminated encephalomyelitis; MDEM) 3예를 경험하였기에 이를 보고한다.

증례

증례 1

Received January 4, 2005 Accepted January 31, 2005

* Il Nam Sunwoo, M.D.

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine
134 Sinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul, 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-1600 Fax: +82-2-393-0705
E-mail: sunwooin@yumc.yonsei.ac.kr

13세 여아로서 1997년 12월 의식 혼미(stupor)를 주소로 내원하였다. 평소 건강하던 환자는 내원 11일 전 시작된 콧물, 두통, 복통 등의 증상으로 타 의료기관에 입원하였는데, 입원 5일째부터 의식 혼미, 좌반신마비, 우상지 간대성경련이 나타나서 전원되었다. 뇌 MRI에서 연수, 좌측 소뇌각, 중뇌, 내포, 기저핵, 백질에 다발 병변이 관찰되었고(Fig. 1-A) 뇌척수액검사는 백혈구 96/uL (다형핵구 80%), 적혈구 0/uL, 단백질 85 mg/dl, 당 60 mg/dl였다. 항생제와 항바이러스제, 스테로이드, 면역글로불린(immunoglobulin; IG) 등으로 치료하였는데 내원 13일째에 의식을 회복하였고 좌반신마비도 호전되었으며 추적 뇌 MRI에서도 호전이 확인되었다.

6개월 후인 1998년 6월, 2일 전부터의 복통과 두통을 주소로 다시 입원하였는데 경부강직이 있었고 뇌척수액검사는 백혈구 52/uL (다형핵구 40%), 단백 52 mg/dl였다. 뇌 MRI에서는 뇌량을 포함한 새로운 병변이 관찰되었다(Fig. 1-B). 텍사메타존, IG, 항생제 투여로 증상의 호전과 함께 뇌 MRI의 이상 소견도 호전되었다.

그 후 약 2년간 학교에 다시 다니는 등 정상 생활을 하였는데 2000년 10월, 5일 전부터 발열, 복통, 구토, 설사가 나타나서

입원하였다. 신경학적검사상 경부강직, 전반적인 심부전반사의 증가, Hoffman 징후가 있었고 뇌척수액검사는 백혈구 7/uL, 단백 44 mg/dl이었고 IgG index는 0.57이었으며 올리고클론 띠(oligoclonal band)는 관찰되지 않았다. 시각유발전위검사를 포함한 유발전위검사는 모두 정상이었음(P100 잠복기 -좌; 80.15, 우; 80.62 msec) 뇌 MRI에서는 뇌량과 소뇌에 병변이 또 관찰되었다(Fig. 1-C). 스테로이드 충격요법 후 임상 증상의 호전과 함께 MRI 소견도 호전되었고 특별한 신경학적 문제를 남기지 않은 채 퇴원하였다.

MS 재발 방지 목적으로 2001년 1월부터 베타 인터페론을 투여하기 시작하였지만 그 후에도 여러 번 복통과 두통이 발병하였는데 그때마다 스테로이드 충격요법 치료로 호전되었다. 2002년 4월에는 2일 간격으로 양안이 뿌옇게 보이는 증상이 나타나는데 한달 후 시력을 회복한 다음의 시각유발전위검사에서도 비록 P100 잠복기가 정상 범위이긴 하지만 이전의 검사와 비교할 때 양안 모두 20 msec 이상의 지연(좌; 110.62, 우; 107 msec)이 관찰되었다.

증례 2

6세 남아로서 2000년 9월, 16일 전부터의 우반신마비와 구음장애 및 하루 전에 발생한 좌측 안면마비로 본원으로 전원되었다. 본원 내원 전에 시행한 뇌 MRI에서는 다양한 크기의 병변이 관찰되었는데 특히 좌반구에서 더 현저하였다(Fig. 2-A). 입원 직후부터 고열이 관찰되어 뇌척수액검사를 하였다. 압력 180 mmH₂O, 백혈구 24/uL (단핵구99%), 단백 38 mg/dl였다. 항생제를 투여하였지만 반응하지 않았고 스테로이드 사용 후 극적으로 호전되었으며 신경학적 결손도 소실되었다. 뇌 MRI도 호전되었고 퇴원 후 11월까지 경구용 스테로이드를 유지하였는데 투여 기간 동안 재발은 없었다.

2001년 7월, 우측 손을 째 쥐고, 좌측에 땀이 안나고 눈꺼풀이 쳐지는 증상과 함께 말이 어둔하고 졸린 증상이 1주 전부터 나타나서 재입원하였다. 뇌 MRI에서 중뇌와 좌측 시상, 우측 백질에 새로운 병변이 관찰되었다(Fig. 2-B). 뇌척수액검사는 정상이었음 미토콘드리아병의 가능성 때문에 여러 가지 검사(안저검사, CK, lactate, MELAS 유전자검사, 근육생검)를 하였지만 모두 정상이었다. 텍사메타존 치료 후 증상이 호전되어 퇴원하였다.

2002년 2월 좌안 시력이 일시적으로 저하되었지만 스테로이드 경구 치료로 회복되었으며 이후 2002년 12월까지 증상의 재발은 없었다.

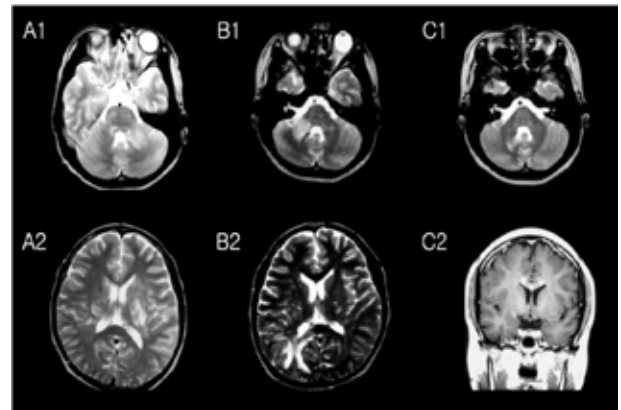


Figure 1. Brain MRI of case 1 taken at the years of 1997 (A1, A2), 1998 (B1, B2), and 2000 (C1, C2). Multifocal relapsing and remitting lesions including basal ganglia and corpus callosum are noted.

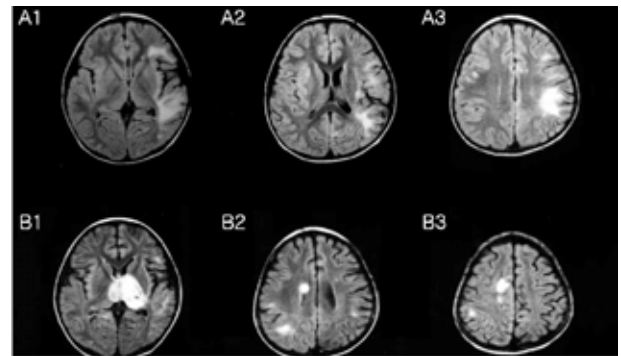


Figure 2. Brain MRI of case 2 taken at the years of 2000 (A1-A3) and 2001 (B1-B3). Multifocal white matter lesions with bilateral thalamic lesions are seen.

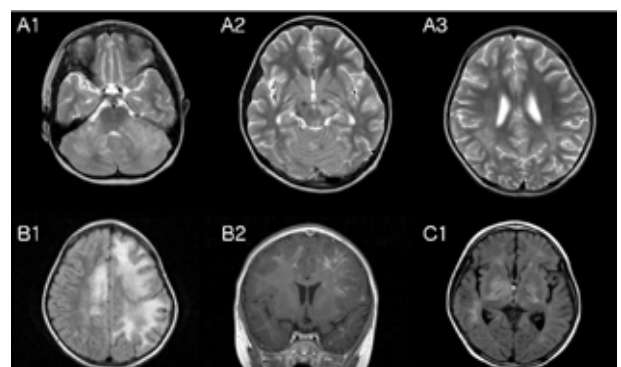


Figure 3. Brain MRI of case 3 taken at the years of 2002 (A1-A3), 2003 (B1, B2), and 2004 (C1). Multifocal, asymmetric, large subcortical white matter lesions as well as lesions of basal ganglia are noted.

증례 3

4세 여아로서 3주 전 발생한 상기도감염 증상이 1주 전 심해지고 구토를 동반하여 2002년 8월 입원하였다. 신경학적검사상 경부강직이 관찰되었고 뇌척수액검사에서 백혈구 195/uL (단핵구 85%), 단백 58 mg/dl였다. 엡스타인 바 바이러스검사상 Anti-EA (early antigen) IgM, IgG, Anti-EBNA (Epstein-Barr nuclear antigen)가 양성이어서 엡스타인 바 바이러스 감염으로 진단하였는데 10일간 항생제 투여에도 열이 내리지 않았으며 텍사메타존을 투여한 다음에야 호전되어서 퇴원하였다. 그러나 2002년 9월 우측 안면마비가 나타나 뇌 MRI를 한 결과 다발성 백질 병변이 관찰되어(Fig. 3-A) 다시 입원하였다. ADEM 진단 하에 스테로이드 충격요법과 IG 투여 후 호전되어 퇴원하였다. 2개월 후 추적 검사한 MRI에서도 병변의 호전이 관찰되었다.

퇴원 약 4개월 후인 2003년 1월, 2주 전부터의 두통과 1주 전부터의 발열을 주소로 입원하였다. 뇌척수액검사에서 백혈구 31/uL (단핵구 53%), 단백 39 mg/dl였으며 뇌 MRI에서는 좌측에 치우친 다발성 백질 병변이 관찰되었다(Fig. 3-B). 스테로이드 충격 요법과 IVIG 투여 후 호전되어 퇴원하였다. 그 후 간질발작, 발열, 폐렴 등으로 4차례 더 입원 치료 받았는데 뇌척수액검사에서 정상 IgG index (0.58)와 정상 수초염기성단백(myelin basic protein, MBP: 1.5)을 보였고 올리고클론 펴는 관찰되지 않았다.

2004년 2월, 10일 전부터의 식사량 감소와 기면(lethargy)을 주소로 입원하였고 스테로이드 충격요법 후 호전되었다. 이때 뇌척수액검사에서 백혈구 5/uL, 단백 46 mg/dl였고 뇌 MRI에서 기저핵과 백질에 새로운 병변이 나타났다(Fig. 3-C). 이후 뇌수막염(뇌척수액 백혈구 330/uL, 단핵구 100%) 증상으로 한 차례 더 입원 치료 받았으며 현재 외래 추적 관찰 중이다.

고 찰

저자들이 관찰한 3예의 공통적인 특징은 모두 소아 연령으로서 발열을 동반한 뇌수막염 징후와 함께 다양한 국소적 뇌 증상이 비교적 짧은 기간 동안 여러 차례 반복해서 나타났다는 것이다. 또한 뇌 MRI에서는 다양한 크기와 모양의 병변이 증상이 있을 때 마다 나타나는데 침범 부위는 일정하지 않았고 위치도 달랐다. 이런 환자에서 우선 감별해야 할 질환으로 MS가 있지만 소아 연령, 발열을 동반한 현재 뇌수막염 증상, 정상 뇌척수액 IgG index 및 올리고클론 펴가 관찰되지 않은 점 등이 포함되지 않는다. 더욱이 뇌 MRI도 주로 백질을 침범하기는 하지

만 MS의 반(plaque)보다는 범위가 크고 경계부가 뚜렷하지 않을 뿐만 아니라 회백질도 침범하였기 때문에 전형적인 MS와는 양상이 다르다. 따라서 저자들은 이들을 MS보다는 ADEM의 한 유형으로 취급하는 것이 타당하다고 생각하였다.

일반적으로 ADEM은 단발성(monophasic)이라고 하지만^{2,3,5} 2회 이상 재발한 증례도 있는데,⁶⁻⁹ 여기에는 다상성과중성뇌척수염(MDEM)과 재발성과중성뇌척수염(recurrent disseminated encephalomyelitis; RDEM)이 있다.¹⁰ MDEM은 재발 증상이 처음과 다른 경우이고 RDEM은 처음과 동일한 증상으로 재발하는 경우를 말하는데 본 증례들은 추적 뇌 MRI를 비교할 때 MDEM으로 생각된다.

MDEM은 최근에 도입된 병명으로서 드물기 때문에 질병의 성격이나 치료 및 예후는 아직 잘 모른다. 그러나 지금까지 보고된 증례나^{3,4,6,9} 저자들의 증례로 볼 때 이 질병의 예후는 뇌 MRI에서 관찰되는 현저한 이상 소견에 비해서 그리 나쁘지 않다고 생각된다. 치료 면에서 증례 1처럼 베타 인터페론의 예방 효과는 뚜렷하지 않을 가능성이 많아 보이는데 차라리 ADEM처럼 스테로이드 치료가 더 효과적인 것으로 생각한다. IG의 치료 효과는 모두 스테로이드와 같이 사용하였기 때문에 판단할 수 없었다. MDEM의 재발이 스테로이드 중단 시 나타난다는 보고^{3,4}도 있기 때문에 스테로이드 유지 요법이 필요할 가능성은 있지만 여기에 대해서는 좀 더 많은 증례에 대한 경험이 필요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Hartung HP, Grossman RI. ADEM: distinct disease or part of the MS spectrum? *Neurology* 2001;56:1257-1260.
2. Schwarz S, Mohr A, Knauth M, Wildemann B, Storch-Hagenlocher B. Acute disseminated encephalomyelitis: a follow-up study of 40 adult patients. *Neurology* 2001;56:1313-1318.
3. Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT, Shield L, Harvey AS, Kean MJ. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology* 2001;56:1308-1312.
4. Dale RC, de Sousa C, Chong WK, Cox TCS, Harding B, Neville BG. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain* 2000; 123:2407-2422.
5. Garg RK. Acute disseminated encephalomyelitis. *Postgrad Med J* 2003;79:11-17.
6. Park JH, Lee JS, Coe CJ, Yoon CS. A case of relapsed acute disseminated encephalomyelitis. *J Korean Child Neurol Soc* 1998; 5:377-382.
7. Brinar VV. Non-MS recurrent demyelinating diseases. *Clin Neurol Neurosurg* 2004;106:197-210.
8. Tsai ML, Hung KL. Multiphasic disseminated encephalomyelitis

- mimicking multiple sclerosis. *Brain Dev* 1996;18:412-414.
9. Khan S, Yaqub BA, Poser CM, al Deeb SM, Bohlega S. Multiphasic disseminated encephalomyelitis presenting as alternating hemiplegia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:467-470.
 10. Poser CM. The epidemiology of multiple sclerosis: a general overview. *Ann Neurol* 1994;36 Suppl 2:180-193.